

AKTIVITAS ANTIKONVULSAN FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI TIDAK LARUT ETIL ASETAT DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT

By Didi Rohadi Didi Rohadi

AKTIVITAS ANTIKONVULSAN FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI TIDAK LARUT ETIL ASETAT DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT

*Anticonvulsant Activity of Ethyl Acetate Fraction and Unsolved Ethyl Acetate Fraction of Sirsak Leaf (*Annona muricata* L.) in Mice*

Didi Rohadi¹, Moch. Saiful Bachri², Laela Hayu Nurani²

¹Akademi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Naskah diterima tanggal 1 April 2015

ABSTRACT

Ethanol extract of sirsak leaf (*Annona muricata* L.) reported has anticonvulsant activities. For studying it deeply ethanol extract must do fractionation by using ethyl acetate, thus resulting ethyl acetate fraction and unsolved ethyl acetate fraction. This research aimed to know about anticonvulsant activities from each fraction. It research conducted by using mice which divided is to 8 groups which 19 pentylenetetrazol induced 90 mg/kg bw. Doses ethyl acetate fraction Groups (FE) are 100, 200, 400 mg/kg bw, and unsolved ethyl acetate fraction groups are 100, 200, 400 mg/kg bw. Negative control group just added Na CMC 0.5% and positive control group added by Phenobarbital dose 50 mg/Kg Bw by using peroral technique. Result, all fractions delayed the onset of tonic and reduced tonic and mortality incidence. The most decrease of mortality incidence in FE400, while longest delayed the onset of tonic in FT400. Conclusion, that all fractions are appeared have anticonvulsive activities with the greatest activity in the ethyl acetate fraction dose of 400 mg / kg BB.

Keywords : *Annona muricata* L., Anticonvulsant, pentylenetetrazol

ABSTRAK

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilaporkan mempunyai aktivitas antikonvulsan. Untuk mengetahui fraksi mana yang mempunyai efek maka perlu dilakukan fraksinasi dengan etil asetat sehingga dihasilkan fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antikonvulsan dari masing-masing fraksi. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 8 kelompok mencit yang diinduksi pentylenetetrazol 90 mg/kg BB. Kelompok fraksi etil asetat (FE) dosis 100;200;400 mg/kgBB, kelompok fraksi tidak larut etil asetat (FT) dosis 100;200;400 mg/kgBB, Kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5% dan kelompok kontrol positif diberi fenobarbital dosis 50 mg/kg BB secara peroral. Hasil penelitian menunjukkan semua fraksi dapat memperpanjang onset tonik dan menurunkan kejadian tonik serta menurunkan jumlah kematian. Penurunan jumlah kematian terbesar terjadi pada FE400, sedangkan onset tonik terlama terjadi pada FT400. Durasi tonik terpendek terjadi pada FE400. Kesimpulan dari penelitian ini, semua fraksi baik fraksi etil asetat maupun fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak menunjukkan aktivitas antikonvulsan dengan aktivitas terbesar pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB.

Kata kunci : *Annona muricata* L., Antikonvulsan, Pentylenetetrazol.

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah gangguan serius yang paling umum pada saraf. Sekitar 50 juta orang di dunia telah mengalami epilepsi dan 5% dari populasi umum pernah

mengalami paling tidak satu kali kejang semasa hidupnya, tidak termasuk kejang demam (Bell dan Sander, 2001). Menurut Namara (2003), lamanya pengobatan sukar ditentukan. Pada umumnya, terapi diberikan selama bertahun-tahun dan dalam kebanyakan kasus seumur hidup dengan obat-obat antiepileptik sintetik. Efek samping dari obat-obat antiepileptik sintetik cukup banyak di antaranya mengantuk, ataksia, gangguan saluran pencernaan, hepatotoksik dan anemia megaloblastik. Menurut Porter

Alamat korespondensi:

-
email : didiaskun@yahoo.co.id

2

Pembuatan ekstrak dan fraksinasi

Daun sirsak dicuci dengan meng¹⁴akan air mengalir. Selanjutnya daun ditiriskan dan dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam sampai daun sirsak mudah dipatahkan. Sempilisa daun sirsak dirajang/ di blender. Sebanyak 1 kg serbuk daun sirsak direndam dengan 5 Liter etanol 96% dalam alat maserasi selama 3 hari, disaring, ampas direndam kembali dengan etanol selama 3 hari dan disaring kembali. Ekstrak yang didapat diuapkan di *vacuum rotary evaporator* dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 146 gram. Selanjutnya, difraksinasi dengan etil asetat menggunakan corong pisah sehingga didapatkan fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat. Setiap fraksi diuapkan di *vacuum rotary evaporator* sampai kental, kemud² masing-masing fraksi dibuat dalam 3 dosis yaitu, dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB mencit dalam bentuk suspensi dengan penambahan Na-CMC 0.5%

METODOLOGI

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, *vaccum rotary evaporator*, alat-alat gelas umum, corong pisah, neraca analitik, *stopwatch*, sonde [15]. *sputi* 1 ml.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun sirsak segar berwarna hijau tua, diperoleh dari Kuningan, Jawa Barat. Daun sirsak diidentifikasi di Laboratorium Morfologi Tumbuhan Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Bahan kontrol positif, digunakan tablet fenobarbital (Kimia Farma) yang diperoleh dari Apotek Mitra Bahagia Cirebon, CMC Na diperoleh dari Laboratorium Farmasetika UAD. Bahan penginduksi kejang digunakan 13-pentylentetrazol (PTZ) produksi Sigma Co.

Analisis Data 12

Data yang diperoleh dianalisis dengan *Kruskal Wallis test* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* pada taraf kepercayaan 95%

12

214

Tabel I. Onset klonik (detik) dan kejadian klonik (%) pada beberapa perlakuan

KELOMPOK	ONSET KLONIK (DETIK)	KEJADIAN KLONIK (%)
Kontrol negatif	92,43 ± 23,28	7/7 (100 %)
Kontrol positif	1800 ± 0,00*	0/7 (0%)*
FE 100	106,14 ± 12,17	7/7 (100 %)
FE 200	86,40 ± 11,46	6/6 (100 %)
FE 400	131,00 ± 39,84	7/7 (100 %)
FT 100	72,00 ± 27,12	7/7 (100 %)
FT 200	90,57 ± 36,71	7/7 (100 %)
FT 400	98,67 ± 42,33	7/7 (100%)

* $p < 0,05$ terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)**Tabel II. Onset tonik (detik), kejadian tonik (detik) dan durasi tonik (detik) pada beberapa perlakuan**

KELOMPOK	ONSET TONIK (DETIK)	KEJADIAN TONIK (DETIK)	DURASI TONIK (DETIK)
Kontrol negatif	266,50 ± 47,91	6/7 (86%)	25,20 ± 3,11
Kontrol positif	1800,00 ± 0,00*	0/7 (0%)	0,00 ± 0,00*
FE 100	399,00 ± 43,71*	4/7 (57%)	24,25 ± 1,71
FE 200	564,00 ± 98,99*	3/6 (50%)	19,00 ± 4,36
FE 400	722,00 ± 83,44*	3/7 (43%)	18,67 ± 3,21*
FT 100	443,67 ± 28,43*	5/7 (71%)	21,00 ± 2,24
FT 200	532,00 ± 244,99*	5/7 (71%)	20,20 ± 5,07
FT 400	976,50 ± 132,23*	3/7 (43%)	21,67 ± 2,08

* $p < 0,05$ terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)

Hasil pengujian efek antikonvulsan dengan parameter onset klonik, dan kejadian klonik disajikan dalam tabel I. Pada tabel terlihat bahwa onset klonik terbesar terjadi pada kontrol positif yaitu 1800 detik. Hal ini berarti bahwa fenobarbital sebagai kontrol positif dapat mencegah terjadinya klonik. Dengan demikian, prosedur pengujian aktivitas antikonvulsi sudah benar. Berdasarkan hasil uji statistik *Mann Whitney* terhadap onset klonik pada berbagai dosis dari fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna karena nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) dibandingkan terhadap kelompok kontrol negatif. Demikian juga pada parameter kejadian klonik, tidak menunjukkan adanya penurunan kejadian klonik pada semua perlakuan, kecuali pada kontrol positif.

Hasil pengujian dengan parameter onset tonik, kejadian tonik, dan durasi tonik disajikan pada Tabel II. Pada Tabel II terlihat bahwa kejadian tonik mengalami

penurunan dengan bertambahnya dosis. Pada kontrol negatif 6 dari 7 ekor mencit (86%) mengalami kejang tonik, sedangkan pada kontrol positif (fenobarbital) tidak satu ekorpun mencit (0%) mengalami kejang tonik. Hal ini membuktikan bahwa fenobarbital sebagai antikonvulsan.

Pada fraksi etil asetat, peningkatan dosis berakibat terhadap penurunan kejadian kejang tonik. Artinya fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antikonvulsan yang tergantung pada dosis. Semakin tinggi dosis yang diberikan semakin kuat efek antikonvulsannya. Demikian juga pada fraksi tidak larut etil asetat, peningkatan dosis berakibat terhadap penurunan kejadian kejang tonik walaupun pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB mempunyai persentase yang sama yaitu 71 %.

Terhadap onset tonik, pemberian fraksi etil asetat dan fraksi tidak larut etil asetat pada berbagai dosis dapat memperpanjang onset tonik atau dapat

menunda terjadinya tonik dengan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif. Dengan demikian, semua fraksi menunjukkan aktivitas antikonvulsan. Menurut Adeyemi, *et al.*, (2007) dan Ojewole, (2008) kemampuan ekstrak tanaman untuk mencegah kejang atau memperpanjang onset kejang tonik mengindikasikan aktivitas antikonvulsan. Pengamatan terhadap durasi tonik, fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB secara signifikan dapat memperpendek durasi tonik, sedangkan dosis 100 dan 200 mg/kg BB belum dapat mengurangi durasi tonik. Untuk fraksi tidak larut etil asetat, durasi tonik terpendek terjadi pada dosis 200 mg/kg BB, yaitu 20,20 detik, tetapi secara statistik hasil ini berbeda tidak bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif. Menurut Kasture *et al.* (2000), adanya aktivitas antikonvulsan dapat ditunjukkan dengan terjadinya penurunan durasi tonik pada hewan percobaan. Dengan demikian aktivitas antikonvulsan dengan parameter durasi tonik hanya ditunjukkan oleh fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB. Jadi berdasarkan parameter onset tonik, kejadian tonik, dan durasi tonik fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan paling besar.

Pengamatan terhadap jumlah kematian, semua perlakuan dapat menurunkan jumlah kematian mencit akibat kejang yang diinduksi PTZ dengan jumlah kematian terkecil terjadi pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB yaitu sebanyak 2 mencit dari 7 mencit yang diinduksi PTZ. Secara statistik jumlah kematian mencit pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB berbeda bermakna dengan signifikansi kurang dari 0,05 ($*p < 0,05$) terhadap kontrol negatif (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%). Dengan demikian, berdasarkan parameter jumlah kematian mencit fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan paling besar. Hasil pengujian aktivitas antikonvulsan dengan parameter jumlah kematian dapat dilihat pada Tabel III.

Dari semua parameter yang digunakan untuk melihat aktivitas antikonvulsan, sebagian besar parameter yaitu parameter onset, kejadian, dan durasi

tonik, serta jumlah kematian mendukung pada sebuah kesimpulan bahwa fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB merupakan fraksi dengan aktivitas antikonvulsan terbesar.

KESIMPULAN

Semua fraksi baik fraksi etil asetat maupun fraksi tidak larut etil asetat daun sirsak menunjukkan aktivitas antikonvulsan dengan aktivitas terbesar pada fraksi etil asetat dosis 400 mg/kg BB.

AFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, O.O., Yemitan, O.K., Adebisi, O.O., 2007, Sedative and Anti-convulsant Activities of the Aqueous Root Extract of *Sansevieria liberica* Gerome & Labroy (Agavaceae), *Journal of Ethnopharmacology* 113, 111–114.
- Amabeoku, G.J., Leng, M.J., Syce, J.A., 1998, Antimicrobial and Anticonvulsant Activities of *Viscum capense*, *Journal of Ethnopharmacology*, 61, 237–241.
- Bell, G.S., Sander, J.W. 2001. "The epidemiology of epilepsy: the size of the problem". *Seizure* 10: 306–314.
- Kasture, V.S., Chopde, C.T., Deshmukh, V.K., 2000, Anticonvulsive Activity of *Albizia lebbek*, *Hibiscus rosasinesis* and *Butea monosperma* in Experimental Animals, *Journal of Ethnopharmacology* 71, 65–75.
- N'Gouemo, P., Koudogbo, B., Tchivounda, H.P., Nguema, C.A., Etoua, M.M., 1997, Effects of Ethanol Extract of *Annona muricata* on Pentylentetrazol-induced Convulsive Seizures in Mice, *Phytotherapy Research*, 11, 243–245.
- Namara, 2008, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, Volume 1, terjemahan Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit EGC Jakarta, halaman 506–531.
- Ojewole, J.A.O., 2008, Anticonvulsant Effect of *Rhus chirindensis* (Baker F.) (Anacardiaceae) Stem-Bark Aqueous Extract in Mice, *Journal of Ethnopharmacology* 117, 130–135.
- Taylor, L., 2002, *Graviola*, Sage Press Inc.
- Vazquez, M.M., Reyes, E., Escalano, A.G., Velaquez, L., Mota, M., Moreno, J., Heinze, G., 2011, "Antidepressant-like effects of an alkaloid extract of the aerial parts of *Annona cherimolia* in mice", *J. Ethnopharmacol*, Nov.
- Visweswari, G., Prasad, K.C., Chetan, P.S., Lokanatha V., Rajendra, W., 2010, Evaluation of the Anticonvulsant Effect of *Centella asiatica* (gotu kola) in Pentylentetrazol-induced Seizures with Respect to Cholinergic Neurotransmission, *Epilepsy & Behavior*, 17, 332–335.

Tabel III. Jumlah kematian mencit (%) pada beberapa perlakuan

KELOMPOK	JUMLAH KEMATIAN (%)
Kontrol negatif	6/7 (86%)
Kontrol positif	0/7 (0%)*
FE 100	3/7 (43%)
FE 200	3/6 (50%)
FE 400	2/7 (29%)*
FT 100	5/7 (71%)
FT 200	5/7 (71%)
FT 400	3/7 (43%)

* $p < 0,05$ terhadap kontrol negative (PTZ 90 mg/kg BB i.p + CMC 0,5%)

AKTIVITAS ANTIKONVULSAN FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI TIDAK LARUT ETIL ASETAT DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) PADA MENCIT

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	media.neliti.com Internet	39 words — 2%
2	repository.usu.ac.id Internet	36 words — 1%
3	Nora E. Gray, Armando Alcazar Magana, Parnian Lak, Kirsten M. Wright et al. "Centella asiatica: phytochemistry and mechanisms of neuroprotection and cognitive enhancement", <i>Phytochemistry Reviews</i> , 2017 Crossref	34 words — 1%
4	redcornucopia.org Internet	32 words — 1%
5	Gilani, A.H.. "Presence of cholinergic and calcium channel blocking activities explains the traditional use of <i>Hibiscus rosasinensis</i> in constipation and diarrhoea", <i>Journal of Ethnopharmacology</i> , 20051114 Crossref	29 words — 1%
6	www.epa.gov Internet	28 words — 1%
7	uir.unisa.ac.za Internet	25 words — 1%
8	Amabeoku, G.J.. "Anticonvulsant activity of <i>Cotyledon orbiculata</i> L. (Crassulaceae) leaf extract in mice", <i>Journal of Ethnopharmacology</i> , 20070530	23 words — 1%

9	www.facmed.unam.mx Internet	22 words — 1%
10	www.national-statistics.gov.uk Internet	18 words — 1%
11	eprints.ums.ac.id Internet	16 words — 1%
12	uad.portalgaruda.org Internet	12 words — < 1%
13	digilib.uns.ac.id Internet	12 words — < 1%
14	perpusnwu.web.id Internet	9 words — < 1%
15	id.scribd.com Internet	9 words — < 1%
16	iptek.apjii.or.id Internet	8 words — < 1%
17	rsiaypkmandiri.com Internet	8 words — < 1%
18	Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants, 2012. Crossref	8 words — < 1%
19	Karabay-Yavasoglu, N.U., C. Karamenderes, S. Baykan, and S. Apaydin. "Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities and Acute Toxicity of <i>Achillea nobilis</i> subsp. <i>neilreichii</i> . Extract in Mice and Rats", <i>Pharmaceutical Biology</i> , 2007. Crossref	6 words — < 1%

EXCLUDE QUOTES OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES OFF